

# **Micotoxinas en materias primas para alimentación animal en Colombia**

"Revisión sistemática"

David Vallejo; David Posada

## **Resumen**

Para hablar de alimentación animal se debe hablar inicialmente de materias primas (MP) y su calidad y el papel que juegan en esta industria tan creciente, por lo tanto los factores que afecten la calidad de estas materias primas y su uso son muy importantes como lo son sus características físico-químicas y microbiológicas, como también algunos contaminantes dentro de estos se encuentran las micotoxinas. Actualmente en Colombia esta surgiendo una necesidad creciente en la calidad de las materias primas que se utilizan para la alimentación animal ya que el origen de ellas es muy variado (MP nacionales e importadas) y es necesario un referente en cuanto a dichos contaminantes, es por esto que el objetivo de este estudio es Recopilar información sobre las "Micotoxinas en materias primas para alimentación animal en Colombia", lo cual se realizó por medio de la búsqueda de bases de datos actualizadas como Mendeley, Scielo, Google escolar, Scopus, Redalyc, Wolrd wide Sciene, Science direct, donde se encuentren artículos usando los conectores lógicos como (and, or, not,) y con las palabras claves citadas a continuación.

**Palabras claves:** Nutrición, Piensos, Hongos, Aspergillus, Control De Calidad, Alimentación.

## **Abstract**

The quality and the paper in this industry are multiplied as much by their quality as by the quality of the raw materials and their use. its physical-chemical and microbiological characteristics, as well as contaminants within these are the mycotoxins. Currently in Colombia is asking a question about the quality of raw materials that are used for animal feed and that is the origin of them in very varied (domestic and imported MP). this is the objective of this study is to collect information on "Mycotoxins in raw materials for animal feed in Colombia", which was done for half a year of the search of updated databases such as Mendeley,

Scielo, school Google, Scopus, Redalyc, Wolrd wide Sciene, Science direct, where you will find articles that use logical connectors as (and, or, not,) and with the keywords cited below.

**Keywords:** Nutrition, Feed, Fungi, *Aspergillus*, Quality Control, Food.

## **Introducción**

El objetivo de la producción animal en la actualidad es obtener productos finales tales como carne, huevos o leche de alta calidad utilizando procedimientos que aseguren que el producto es fiable en términos de seguridad alimentaria y que cumple con los requisitos de bienestar animal. Sin embargo, la creciente competencia a nivel mundial implica que esto debe conseguirse a bajo costo. Para ello es necesario alimentar a los animales de acuerdo con sus necesidades nutritivas (1), para cubrir esos requerimientos es necesario la utilización y mezcla de diferentes materias primas ya que no existe una materia prima que cubra con los requerimientos nutricionales de las especies animales.

La base de la alimentación animal son las materias primas, estas son muy variables tanto en su utilización como en su origen, en Colombia contamos con materias primas importadas y de Origen Nacional, existen muchas especificaciones del uso y control de calidad de ellas pero no existe un estándar general de las mismas sobre todo si se trata de contaminaciones por microorganismos y sus productos como lo son las aflatoxinas, en el mundo son conocidos y en algunos países como España procesos de control de este contaminante que es un gran limitante para la utilización de la materias primas ya que las aflatoxinas pertenecen a la familia de las micotoxinas, que son sustancias químicas producidas por cepas toxigénicas de hongos, principalmente *Aspergillus flavus* y *Aspergillus parasiticus*, estas sustancias pueden causar enfermedad y muerte, tanto en animales como en seres humanos (2), esta información se encuentra dispersa como también ausente en el país, es por esto que se busca que es necesario buscar información suficiente en el país, según el Doctor Luis Fernando Morris (2011) en Colombia son escasos los estudios que se han realizado en relación a la ocurrencia de aflatoxinas en

granos y cereales (3) y estos van dirigidos a la alimentación humana y no a la animal.

La elaboración de alimentos para los animales cada vez va tomando mas importancia en los sistemas de gestión de calidad principalmente en las materias primas (MP) que son la base de dichos alimentos, actualmente existe diversidad de contaminantes como las micotoxinas que impiden el correcto uso de estas MP, por lo tanto se busca recopilar información sobre las micotoxinas en las materias primas para alimentación animal en Colombia, como también se sugerirá algunos indicadores de control de esto tomando referencias de otros países, para esto el objetivo de este trabajo es poder seleccionar y agrupar en un solo documento la información más relevante sobre las “Aflatoxinas en materias primas para alimentación animal en Colombia”, como también determinar las principales materias primas que reportan aflatoxinas en Colombia, conocer el sistema de calidad de las materias prima en cuanto a la presencia de aflatoxinas en Colombia, evaluar los problemas causados por las aflatoxinas en Colombia y así se dieron algunos indicadores de manejo para el control de estos microorganismos causantes de las micotoxinas

### *Materias primas*

La industria alimentaria es uno de los sectores productivos que mayor impacto tiene sobre el medio ambiente, bien sea por sus procesos productivos o por los diferentes productos que salen al mercado (4). La agroindustria, se puede definir como la actividad económica que combina la producción agrícola con la industrial para desarrollar productos alimenticios o materias primas que son destinadas a la producción(5), como lo son el glicerol, residuos de papa y café tanto de cultivo como procesados, arroz y caña de azúcar en el grupo de las gramíneas, y residuos de frutas y verduras(6) .Cada sector en particular genera residuos en diferentes porcentajes de acuerdo con los tipos de productos que fabrican. (6), y los productos derivados de su transformación industrial, así como las sustancias orgánicas o inorgánicas, tanto si contienen aditivos para piensos como si no, destinadas a la alimentación de los animales por vía oral, directamente como tales o transformadas, o en la preparación de piensos compuestos o como

soporte de premezclas(7). Muchos de estos subproductos generados son utilizados como materias primas para alimentación animal. Las materias primas se definen como los productos de origen vegetal o animal, cuyo principal objetivo es satisfacer las necesidades nutritivas de los animales, en estado natural, fresco o conservado, (7–9), esta es una definición que abarca muchos otros conceptos sobre las materias primas y que finalmente son para realizar alimentos para animales y así cubrir los requerimientos nutricionales de los mismos (10).

Los piensos o materias primas constituyen un sin numero de alimentos categorizados muchas veces según su presentación y mas aun según su composición nutricional, actualmente se clasifican en concentrados y voluminosos y estos asu vez tienen una subclasificación de acuerdo al contenido de agua y fibra bruta en ellos, la siguiente clasificación que fue tomada y adaptada de FEDNA (11).

**Figura 1** Clasificación de las materias primas y/o piensos para alimentación animal



Fuente: Tomado y adaptado de FEDNA 2003 (11)

Las materias primas con mayor uso en la industria de alimentos para animales son los que se consideran o clasifican como concentrados estos se encuentran comúnmente bien triturados lo que le aumenta la palatabilidad por parte de los animales (12)

Los animales contribuyen enormemente en el suministro de alimentos para humanos y su capacidad para hacerlo depende de muchos factores, entre ellos: genética, manejo, ambiente y, sobre todo, a nutrición adecuada. Según Maynard (1979) (13) la dieta humana más acertada, en términos de nutrición optima, es la que contiene nutrientes de origen animal (14), por lo tanto la cría de animales

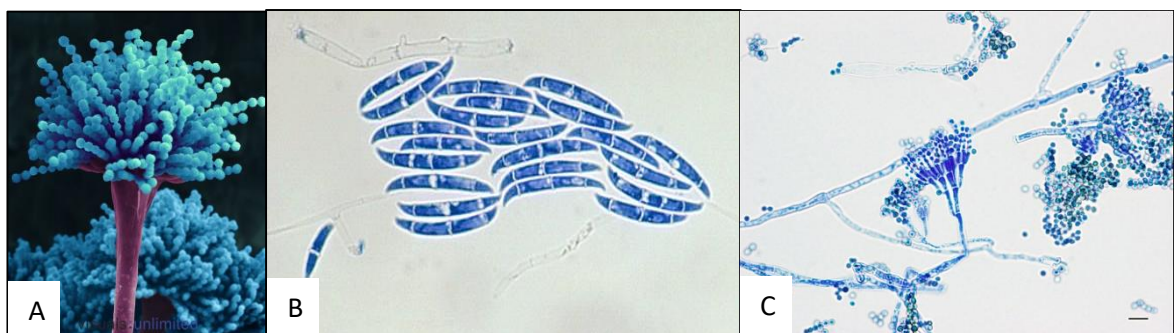
para ello implica no solo la manipulación del medio donde viven si no también la nutrición de los animales y el como llegar a esa correcta nutrición, para esto se habla de Alimentación que es la manera de suministrar los alimentos para optimizar la nutrición donde se consideran hábitos del animal y del medio ambiente (15), y para llegar a esto es necesario tener un alimento el cual es toda sustancia capaz de aportar nutrientes a los tejidos de los animales que lo ingieren (16) estos alimentos también considerados como materias primas hacen parte de las mezclas que se formulan a diario para los animales en las diferentes producciones y etapas como también para aquellos que son de compañía, todos estos requieren de dietas de alta calidad nutricional, seguras e inocuas existen muchos métodos que permiten identificar esta calidad y asegurarla (17).

### *Micotoxinas*

Las Micotoxinas pertenecen a la familia de las micotoxinas, que son sustancias químicas o metabolitos secundarios producidas por cepas toxigénicas de hongos, principalmente *Aspergillus spp.*, *Fusarium spp* y *Penicillium spp.*, éstos colonizan y contaminan sustratos que son utilizados en la alimentación humana y animal; se estima que el 25% de la producción mundial de cereales se encuentra contaminada. (18) Causando enfermedad y muerte, tanto en animales como en seres humanos (19)

Constituyen el contaminante natural de alimentos más extendido a nivel mundial, considerándose un problema de salud publica, en la seguridad alimentaria y la economía de muchos países, particularmente en regiones en desarrollo (3)

Figura 2. *Aspergillus spp.*, *Fusarium spp* y *Penicillium spp*



Fuente: **A** *Aspergillus spp.* tomado de <https://br.pinterest.com/pin/416653403008110704/> **B**. *Fusarium spp* tomado de <http://thunderhouse4-yuri.blogspot.com/2012/06/fusarium-oxysporum.html> **C**. *Penicillium spp*

tomado

de

<https://www.google.com.co/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&ved=2ahUKEwj7t4LAYZXdAhXlXVkkKHU6wDacQjxx6BAgBEAI&url=https%3A%2F%2Fwww.inspq.qc.ca%2Fen%2Fmoulds%2Ffact-sheets%2Fpenicillium-spp&psig=AOvVaw3bnB5enEQUy0GiSEAfSuF&ust=1535745615718890>

Las micotoxinas constituyen un grupo de sustancias muy heterogéneo, químicamente son activas, tóxicas y pueden causar enfermedades y muerte en humanos y otros vertebrados. Las micotoxinas son compuestos policetónicos resultantes de las reacciones de condensación que tienen lugar cuando en determinadas condiciones físicas, químicas y biológicas se interrumpe la reducción de los grupos cetónicos en la biosíntesis de los ácidos grasos realizada por los mohos. Estos ácidos grasos son metabolitos primarios utilizados por los mohos como fuente de energía. Las micotoxinas se suelen formar al final de la fase exponencial o al principio de la fase estacionaria del crecimiento del moho (20).

Las micotoxinas constituyen un problema en el ámbito mundial por su alta incidencia y niveles de ocurrencia en los alimentos para humanos y animales (Tabla 1). Las condiciones de colonización de los sustratos por hongos micotoxigénicos así como su posterior contaminación con micotoxinas juegan un papel fundamental en las estrategias de vigilancia y control (3).

**Tabla 1.** Distribución mundial de micotoxinas por regiones

Región	Micotoxinas
Oeste de Europa	Ocratoxinas, deoxinivalenol, zearalenona
Este de Europa	Zearalenona, deoxinivalenol
Norteamérica	Ocratoxinas, deoxinivalenol, zearalenona, aflatoxinas
Sudamérica	Aflatoxinas, fumonisinas, ocratoxinas, deoxinivalenol,
África	Toxina t-2
Asia	Aflatoxinas, fumonisinas, zearalenona
Australia	Aflatoxinas, fumonisinas

Fuente: Sitio Web "Metabolitos secundarios y su importancia biomédica" (21)

Existen diferentes factores que desencadenan la producción de micotoxinas como lo es la temperatura, la humedad, y la actividad de diferentes insectos son factores ambientales que pueden favorecer la diseminación y crecimiento del

hongo y la consecuente producción de micotoxinas, sin embargo también se deben tener en cuenta las condiciones desarrolladas durante la cosecha, el almacenaje, y el transporte (22).

Los hongos productores de las principales micotoxinas ya mencionadas anteriormente tienen unas condiciones propias de crecimiento las cuales se encuentran en la tabla 2 donde es de notar que tienden a crecer en rangos de temperatura entre -3 – 40 °C , a pH entre 2,0- 10,0 y actividades de agua (aw) entre 0,77-0,99.

**Tabla 2** condiciones propias de producción de micotoxinas por diferentes hongos

Especie	Temperatura °C		pH		Actividad de agua (aw)	
	Ranco Cto.	Max Toxina. Producción	Ranco Cto.	Max Toxina. Producción	Ranco Cto.	Max Toxina. Producción
<i>Aspergillus spp.</i>	12-40	27-33	2,2-8,0	5-6	0,77-0,88	0,82-0,99
<i>Fusarium spp</i>	0-31	22-28	2,0-6,0	3-4	0,85-0,97	0,85-0,87
<i>Penicillium spp</i>	-3-40	15-30	2,1-10,0	5-7	0,80-0,95	0,80-0,86

Fuente: tomado y adaptado de Sweeney y Dobson 1998 (23)

Recientemente se han reportado enfermedades que han afectado la confianza del consumidor. La necesidad de conocer el origen y la calidad de los alimentos para uso de humano y animal es uno de los objetivos centrales en el mercadeo de productos para la industria alimenticia para animales a nivel mundial (17)

En Grecia, para el 2009 Villa y Markaki realizaron un estudio para evaluar los niveles de aflatoxina B1 (AFB1) y OTA en cereales para el desayuno. Donde analizaron cincuenta y cinco muestras compradas en el mercado de Atenas. Los resultados revelaron la presencia de AFB1 en el 56,3% de las muestras examinadas (media de 1,42 ng/g). En siete muestras (media de 3,5 ng/g) se detectó contaminación a un nivel mayor que el límite de aceptado por la UE (2

ng/g). OTA se detectó en el 60% de las muestras (media de 0,18 ng/g). En diecinueve muestras se detectó contaminación por ambas micotoxinas (24).

En Jordania, en el año 2010, se publicó un estudio preliminar que buscaba determinar la presencia de micotoxinas en los alimentos. Se analizaron 108 muestras de diferentes grupos de alimentos entre 2008 y 2009. La micotoxina predominante fue la ocratoxina A (OTA), con un nivel medio de 4,17 µg/kg en el 25% de las muestras analizadas. Por otra parte, las aflatoxinas se presentaron en el 3% de las muestras analizadas (25).

Por otro lado en Irán, en el año 2001, realizaron un estudio de presencia natural de aflatoxinas donde analizaron catorce muestras de cebada y nueve de maíz colectadas en las provincias de Golestan y Mazandaran, al norte de la República Islámica de Irán. En las muestras de maíz se detectó la presencia de AFB1 en ocho casos (88,8%) y aflatoxina B2 (AFB2) en seis (66,6%), con una media de 15,83 y 2,99 ppb respectivamente. Ninguna de las muestras de maíz contenía cantidades detectables de aflatoxina G1 (AFG1) y aflatoxina G2 (AFG2). Una de las muestras contaminada con aflatoxinas presentó ocratoxina A (OA) en concentración de 0,35 ppb.(26).

En Colombia la situación es compleja dada la deficiente investigación al respecto, los estudios realizados en el país han demostrado que la contaminación de alimentos por algunas micotoxinas es significativa y que se deben formular políticas sanitarias para afrontar este limitante pero principalmente para alimentación humana, mientras que para animales hay muy poca y poco inclusive la información es ausente (27)

En el año 2009, Rojas y Wilches, publicaron un artículo sobre la determinación de aflatoxinas en alimentos de mayor consumo infantil comercializados en la ciudad de Pamplona, Norte de Santander, en el cual colectaron treinta muestras que fueron analizadas por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) detectando aflatoxinas en el 10% de las muestras, con niveles entre 18,42 y 71,25 µg/kg de AFB1 (28).



Urrego y Díaz en el 2006, publicaron un artículo de actualización, donde describen las aflatoxinas y sus mecanismos de toxicidad en la etiología del cáncer hepático celular, explicando la acción carcinogénica basada en la biotransformación del sistema hepático microsomal P450 a AFB1-8-9-epóxido, un intermediario altamente capaz de unirse a las proteínas, a los ácidos ribonucleicos y desoxirribonucleicos, formando enlaces con el N7 de los residuos del guanil que puede causar mutaciones en el codón 249 del gen p53 supresor de tumores. Indican además que los residuos de guanina del ADN que se excretan por vía urinaria pueden ser utilizados como biomarcadores de exposición en los grupos en riesgo de cáncer de hígado (29).

En 2005 se publicó un reporte de caso sobre la presencia de aflatoxinas en maíz en la Costa Atlántica, en el que se demostró la ocurrencia natural de aflatoxinas en el campo, como un hecho inusual para este tipo de micotoxinas que habitualmente se forman durante el almacenamiento. Todas las muestras analizadas dieron resultados positivos a la contaminación por aflatoxinas en niveles que oscilaron entre 15,2 y 282,6 µg/kg. Los principales factores que condujeron a la presentación del brote incluyeron la elevada pluviosidad, la presencia de plagas y un fenotipo de maíz que se vio afectado por estos dos factores (Acuña et al., 2005).

En 2004, se realizó el primer estudio interlaboratorio sobre las técnicas para el análisis de aflatoxinas en los laboratorios colombianos. Solo alrededor de un tercio de los resultados reportados presentó buena precisión, sugiriendo la necesidad de implementar metodologías apropiadas, sistemas de aseguramiento de calidad de los laboratorios y el uso de estándares de referencia (30)

En 2001, Díaz y colaboradores analizaron 248 muestras en un periodo de doce meses, especialmente de maíz, arroz, cereales, semillas de leguminosas y cereales de desayuno. Los resultados indicaron que la ocurrencia de aflatoxinas en alimentos en Colombia (8,9%) es relativamente baja comparada con países como India. Destacan además que el estudio es puntual y que es necesario

realizar estudios que permitan obtener mayores datos sobre otras micotoxinas en alimentos humanos (31).

Luis Fernando Morris en el 2011, Determino la presencia de aflatoxinas en muestras de maíz (*Zea mays*) y arroz (*Oryza sativa*) para consumo humano en cinco departamentos de la Costa Caribe Colombiana mediante cromatografía líquida de alta eficiencia durante seis meses en el año 2011, donde el análisis de aflatoxinas B1, B2, G1 y G2 lo realizaron mediante Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC). En ninguna de las muestras de arroz (n=46) se detectó la presencia de aflatoxinas mientras que en varias muestras de maíz se detectó la presencia de aflatoxinas esto demuestra la necesidad de contar con legislación y programas de control de estos contaminantes naturales de los alimentos como factores de riesgo para enfermedades como el cáncer de hígado (3).

En cuanto a la salud animal, en 1997 se realizó un estudio sobre la ocurrencia natural de aflatoxinas en sorgos híbridos cultivados en la microregion del Alto Magdalena, en el que se tomaron muestras en la cosecha y en el almacenamiento, encontrándose que durante la cosecha la ocurrencia de aflatoxinas es mínima. En el almacenamiento la contaminación por AFB1 se encontró por debajo del nivel máximo aceptado a nivel internacional (32).

Todos estos reportes que son básicamente en humanos dejan muy en claro la necesidad de conocer mas a fondo los estudios en animales principalmente en Colombia.

En la industria de alimentos para animales existe normatividad para el control de calidad que permite minimizar los riesgos que se puedan presentar, en las diferentes materias primas, existen contaminantes los cuales puede ser de origen físico, químico o biológico (33), uno de estos son las micotoxinas las cuales representan un peligro latente tanto para la salud humana como animal (34), estas se pueden encontrar de modo natural en un gran número de productos agrícolas, utilizados como materias primas para la preparación de alimentos balanceados para animales o como contaminantes o residuos tóxicos de los productos de las explotaciones zootécnicas (leche, huevos carnes) (35).

La sensibilidad a los efectos tóxicos de las aflatoxinas varía considerablemente entre las especies animales. Inclusive entre individuos de una misma especie, la relación dosis-respuesta puede variar de acuerdo con raza, sexo, edad y composición de la dieta, entre otros factores. Para muchas especies, los machos son más susceptibles que las hembras, mientras que en general, la sensibilidad es acentuadamente mayor en los jóvenes que en los adultos (36)

En un estudio de caso realizado por Carlos Augusto Mallmann, presentado en el congreso internacional de avicultura (207) reportan que en brotes de aflatoxicosis, una de las características más destacadas es la mala absorción de alimento que se manifiesta por la presencia de partículas mal digeridas de alimento balanceado en las excretas de las aves, fenómeno asociado con esteatorrea o aumento de la excreción de lípidos. La esteatorrea presente en la aflatoxicosis puede ser severa, con incremento de hasta diez veces del contenido de grasa en las heces. En pollos de engorde, la esteatorrea está acompañada por una reducción en las actividades específicas y totales de la lipasa pancreática, principal enzima digestiva de las grasas y por la reducción de las sales biliares necesarias tanto para la digestión como para la absorción de grasas, llevando a esteatosis hepática (hígado graso). Palidez de las mucosas y patas se observan también en pollos y ponedoras que reciben alimento balanceado contaminado con aflatoxinas. Esta pigmentación deficiente parece resultar de la menor absorción, reducción en el transporte y deposición tecidual de los carotenoides de la dieta, siendo la aflatoxicosis identificada como “síndrome del ave pálida” (37)

En el siguiente cuadro se presenta un resumen de las principales afecciones causadas por las micotoxinas reportadas en la literatura a nivel mundial

**Tabla 3.** principales afecciones causadas por las micotoxinas

<b>Micotoxinas</b>	<b>Animales</b>	<b>Efectos observados</b>
<i>aflatoxina B1</i>	Aves	Descenso en el crecimiento y en la producción, peso y calidad de los huevos, incluida su incubabilidad. Presencia de residuos de aflatoxina B1 y M1 en huevos y carne. Reducción de la función inmune e incremento en la mortalidad
	Cerdos	Descenso en el crecimiento, consumo y eficiencia de la utilización del alimento. Inmunosupresión, incremento en la incidencia de otras enfermedades, diarrea, desajustes reproductivos y mortalidad
	Vacuno, Ovino Y Caprino Lechero	Reducción en la producción de leche y crecimiento. Presencia de residuos de aflatoxinas M1 en leche
	Otros Rumiantes	Reducción en el consumo, crecimiento y respuesta inmune
<i>Ocratoxina A</i>	Aves	Descenso en el crecimiento en producción de huevos, consumo y eficiencia de la utilización del alimento. Descenso en la utilización de la energía y la proteína, inmunosupresión, e incremento en la mortalidad
	Cerdos	Significativo descenso en el crecimiento
	Vacuno, Ovino Y Caprino Lechero	Residuos de OTA y sus derivados en la leche
<i>Zearalenona</i>	Cerdos	Infertilidad, hiperestrogenismo, anestro y reducción de la camada
	Rumiantes	Hiperestrogenismo y reducción de la producción lechera
<i>Deoxinivalenol</i>	Todas Las Especies	Descenso en el consumo de alimento y ganancia de peso
<i>Fumonisin</i>	Todas Las Especies	Lesiones hepáticas en cerdos y cava. Leucoencefalomalacia equina (ELEM), edema porcino pulmonar (PPE)
<i>Diacetoxycirpenol y toxina t-2</i>	Aves Y Cerdos	Pérdida de peso, lesiones cutáneas y hemorragia
<i>Ergotina y otros alcaloides</i>	Todas Las Especies	Reducción en el crecimiento. Descenso en la producción láctea

Fuente: Tomado y adaptado de M. Danli 2006 (22)

A continuación se explicara brevemente cada una de estas micotoxinas iniciando con las aflatoxinas dentro de ellas la de mayor importancia en salud pública es la aflatoxina B1 (AFB1), ésta se relaciona con el desarrollo de carcinoma hepatocelular en poblaciones que consumen alimentos contaminados (18). Su mecanismo de acción tóxica, involucra la formación de ligandos entre uno de sus metabolitos, producido en el hígado luego de la ingestión de la toxina, con el ADN de los hepatocitos, causando alteraciones en su replicación, está clasificada dentro del grupo I según la IARC, por su efecto carcinogénico para humanos y animales .(38)

El carcinoma hepatocelular es una de las causas de muerte por cáncer en especial en regiones de Asia y África, originándose estudios epidemiológicos que buscan correlacionar la presentación del carcinoma con el consumo de aflatoxinas y la interacción de éstas con otras enfermedades hepáticas (39–41).

La AFM1, se origina en el hígado de los mamíferos luego del consumo de alimentos contaminados con AFB1. Está clasificada según la IARC dentro del grupo 2B como posible carcinógeno para humanos (42) este metabolito se excreta en la leche y puede ser ingerido por los humanos al consumir este alimento contaminado, siendo la población infantil la más expuesta(43,44). Aunque es claro que el órgano blanco de las aflatoxinas es el hígado, se han encontrado evidencias de inmunosupresión por exposición a estas micotoxinas (18,39,43,45)

Estas micotoxinas dan origen a un grupo de enfermedades denominados micotoxicosis y resultan tóxicos tanto para el hombre como para los animales, también se debe tener en cuenta que la presencia de estas micotoxinas en los alimentos puede ser individual o simultánea con otras lo que puede provocar efectos sinérgicos sobre el organismo aumentando así su toxicidad (35).

Dentro de los efectos sobre la salud animal se pueden encontrar efectos en diversos órganos y sistemas como efectos hepatotóxicos, nefrotóxicos, hematotóxicos, neurotóxicos, dermatotóxicos, cancerígenos y gastrotóxicos,

siendo estos producidos por especies de los géneros, *Fusarium*, *Aspergillus* y *Penicillium* (46)

#### *Tricotocenos (TCT)*

Son producidos por varias especies del género *Fusarium* spp.; son de distribución mundial y contaminan cereales como avena, trigo, cebada y maíz (47,48). Los TCT tienen múltiples órganos blanco, causando lesiones y alteraciones de características muy variadas (47) siendo la inmunosupresión, la neurotoxicidad y la disminución en la absorción de nutrientes las principales alteraciones (18,43,48). El mecanismo de toxicidad de los tricotocenos, es la inhibición de la síntesis de proteínas, así como de la síntesis de ADN y ARN (47), por la unión de los TCT a la peptidil transferasa, parte integral de la subunidad 60S del ribosoma (43,48,49).

#### *Ocratoxina A (OTA)*

La ocratoxina A (OTA), es un producida por hongos de los géneros *Aspergillus* spp. y *Penicillium* spp. (39,50), la distribución de esta micotoxina es mundial, contaminando sustratos como cereales, café, vino, jugo de uva y cerveza (18,50,51). La inhibición de la síntesis de proteína se ha definido como el mecanismo de toxicidad primario para OTA, se da por la inhibición competitiva de fenilalanina-tARNPhe sintetasa, que detiene la elongación del péptido (52). Según la IARC la OTA se encuentra dentro del grupo 2B por ser posible carcinógeno para humanos (42) Se ha encontrado relación entre el consumo de alimentos contaminados con OTA y la nefropatía endémica de los Balcanes (18,39,53), y con la nefropatía porcina (18) determinando que el órgano blanco es el riñón (54,55). Los efectos sobre el sistema inmune han sido evaluados observándose inmunosupresión marcada después de la administración oral de OTA (18,56,57)

#### *Fumonisin*

Son producidas por *Fusarium verticillioides* (sin. moniliforme) (58), fueron descubiertas en 1988. Se ha relacionado la fumonisin B1 (FB1) con la presentación de cáncer esofágico en humanos, leucoencefalomalacia en

equinos y edema pulmonar porcino entre otros (18,39,59). Su distribución es mundial, siendo el maíz el cultivo más afectado (56). El mecanismo de acción tóxica de las fumonisinas involucra la inhibición de la enzima ceramida sintetasa (60), generando un acúmulo de las bases esfingíodes y una disminución de los esfingolípidos complejos (61,62). Se encuentra clasificada según la IARC dentro del grupo 2B (63).

#### *Zearalenona (ZEA)*

La zearalenona (ZEA) es una lactona ácida resorcílica producida por diferentes especies del género *Fusarium* spp. Es una micotoxina de distribución mundial y los principales sustratos afectados son trigo, maíz, sorgo, cebada y piensos (2). La capacidad de la ZEA para acoplarse a los receptores del 17- $\beta$ -estradiol ha determinado la acción tóxica de esta micotoxina (18), que compite con los estrógenos por los receptores citosólicos de las células de los órganos blanco (64) y se une a estos, comportándose como un disruptor endocrino(65). En humanos se ha relacionado el consumo de ZEA con la presentación de pubertad precoz en niñas y aumento del tamaño de los órganos reproductores en niños (66).

#### *Micotoxinas en Colombia*

Es notable la falta de información y de desarrollo e investigación de las micotoxinas en la industria de alimentos para animales en Colombia, según lo investigado se resume de manera detallada en la Tabla 4. es por ello que es importante que se continúe la investigación al respecto e implementar o realizar normatividades de control de eso y más aun para asegurar la salud de los animales y de quienes están en contacto con ellos.(57) ya que no existe información ni apoyo por parte de los entes reguladores.

**Tabla 4** Micotoxinas reportadas en Colombia

Autor	Micotoxina	Sustrato	Muestras positivas/ Muestras totales	Mediana (ppb)	Promedio (ppb)	Rango de contaminación (ppb)
<b>Diaz GJ, Perilla NS, Rojas Y. (31)</b>	Aflatoxinas	Maíz y subproductos, cereales, arroz y subproductos, pasabocas, semillas de leguminosas	22/248	5,9 ng/g	12,6 ng/g	1,0-103,3 ng/g
<b>Diaz GJ, Céspedes AE. (67)</b>	Zearalenona (37)	Materias primas y alimentos concentrados para aves y cerdos	60/200	236 µg/kg	436 µg/kg	29-3956 µg/kg
<b>Perilla NS, Diaz GJ. (68)</b>	Fumonisin B1 (38)	Maíz y subproductos	78/120	493 µg/kg	234 µg/kg	24-2964 µg/kg

**Fuente:** Tomado y adaptado de Sandra Duarte; Micotoxinas en la Salud Pública (38)

#### *Métodos de determinación de las micotoxinas en Colombia*

Existen diferentes métodos para determinar las micotoxinas estos métodos son herramientas muy útiles y eficientes aplicables al control de calidad a continuación se nombrarán algunos de estos y sus usos.

#### Cromatografía líquida de alta eficiencia con detector de fluorescencia (HPLC):

La cromatografía líquida (HPLC), es una técnica utilizada para separar los componentes de una mezcla (69). Consiste en una fase estacionaria no polar (columna) y una fase móvil. La fase estacionaria es sílica que se ha tratado con RMe 2SiCl . La fase móvil actúa de portador de la muestra. La muestra en solución es inyectada en la fase móvil. Los componentes de la solución emigran de acuerdo con las interacciones no-covalentes de los compuestos con la columna. Estas interacciones químicas, determinan la separación de los contenidos en la muestra. La utilización de los diferentes detectores dependerá de la naturaleza de los compuestos a determinar (70).

Para pertinencia de este estudio Andres gallo y Gustavo peñuela (2008) como también en el estudio de Castillo Pinedo y Mercado Martinez en donde



demonstraron la cuantificación de la aflatoxinas y G1, G2 y M1 en diferentes alimentos (G1 y G2 en bollos de mazorca y M1 en leche), es así como estas determinaciones permitieron demostrar la calidad de estos (71,72).

### Técnica ELISA

El ELISA se basa en el uso de antígenos o anticuerpos marcados con una enzima, de forma que los conjugados resultantes tengan actividad tanto inmunológica como enzimática. Al estar uno de los componentes (antígeno o anticuerpo) marcado con una enzima e insolubilizado sobre un soporte (inmuno adsorbente) la reacción antígeno-anticuerpo quedará inmovilizada y, por tanto, será fácilmente revelada mediante la adición de un sustrato específico que al actuar la enzima producirá un color observable a simple vista o cuantificable mediante el uso de un espectrofotómetro o un colorímetro (73)

En la universidad javeriana de Colombia se realizó un estudio donde se detectó la aflatoxina M1 en leches frescas comercializadas en la zona del valle del Cauca (Colombia) mediante la técnica de Elisa, donde determinaron que de las 40 muestras analizadas el 20% sobrepasó la concentración máxima de aflatoxina M1 reglamentada por la Unión Europea, pero no sobrepasó los parámetros establecidos por la FAO (74), por lo tanto es claro que en Colombia no solo falta más información sobre la detección rápida de estas aflatoxinas si no también la detección detallada en materias primas para uso animal como también una reglamentación completa y rigurosa al respecto.

## **NORMATIVIDAD SANITARIA**

El marco normativo de los Planes Nacionales Subsectoriales de Vigilancia y Control de Residuos en alimentos (75)

- La Resolución 770 de 2014 establece las directrices para la formulación, ejecución, seguimiento y evaluación de los Planes Nacionales Subsectoriales de Vigilancia y Control de Residuos en Alimentos.
- La Resolución 5296 de 2013 por la cual se crea la lista de establecimientos y/o predios con hallazgos de excesos de residuos o contaminantes en los productos alimenticios destinados al consumo humano. Marco normativo de Micotoxinas y conservantes

En Colombia existe la Resolución 4506 de 2013, por la cual se establecen los niveles máximos de contaminantes en alimentos destinados al consumo humano:

- La suma de aflatoxinas B1, B2, G1 y G2 para todos los cereales y todos los productos a base de cereales, incluidos los productos de cereales transformados no debe ser mayor de 4 µg/kg;

- La suma de aflatoxinas B1, B2, G1 y G2 para maníes y otras semillas oleaginosas y sus productos transformados destinados al consumo humano directo no debe ser mayor de 10 µg/kg;
- Zearalenona para cereales destinados al consumo humano directo, harina de cereales, salvado y germen como producto final comercializado para el consumo humano directo no debe ser mayor de 75 µg/kg.
- La Resolución 3709 de 2015 modifica parcialmente la Resolución número 4506 de 2013 modificada por la Resolución número 2671 de 2014:
- Deoxinivalenol para harina, sémola, semolina y hojuelas de trigo, maíz o cebada no debe ser mayor de 1000 g/kg.

También nos ofrece una idea general para un correcto rotulado (Figura 3)




Figura 3. Rotulado según el Plan nacional subsectorial de vigilancia y control de micotoxinas y conservantes en alimentos procesados para el año 2016

Rotulado de la muestra

Cada muestra tomada deberá estar identificada y registrará los siguientes datos:

Producto.  
 Código del establecimiento.  
 Código de la muestra: Con el objeto de preservar la trazabilidad de la muestra a través de todas las actividades desde el muestreo hasta los resultados y los análisis, se ha establecido un código único por muestra, el cual fue descrito en el numeral anterior.  
 Lote.  
 Fecha de vencimiento.  
 Número de unidades.  
 Marca.  
 Fecha del muestreo.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
 Carrera 10 N.º 64/28  
 PBX: 2948700  
 Bogotá - Colombia  
 www.invima.gov.co

Fuente: PLAN NACIONAL SUBSECTORIAL DE VIGILANCIA Y CONTROL DE MICOTOXINAS Y CONSERVANTES EN ALIMENTOS PROCESADOS PARA EL AÑO 2016 (75)

El objeto de este Plan nacional es determinar los niveles de micotoxinas y conservantes que puedan estar presentes en alimentos priorizados que se fabrican, importan y procesan en Colombia, con el propósito de evaluar los posibles riesgos a la salud humana por su consumo, de lo cual no se tiene en cuenta el uso de materias primas para alimentación de animales y los límites de detección para el método analítico de determinación de micotoxinas y de conservantes son los que se presentan en la tabla 5.

**Tabla 5.** Límites de detección de aflatoxinas

Aflatoxina B1 (µg/kg)	Aflatoxina B2 (µg/kg)	Aflatoxina G1 (µg/kg)	Aflatoxina G2 (µg/kg)	Zearalenona
0,5	0,4	0,8	0,4	Pendiente

Fuente: PLAN NACIONAL SUBSECTORIAL DE VIGILANCIA Y CONTROL DE MICOTOXINAS Y CONSERVANTES EN ALIMENTOS PROCESADOS PARA EL AÑO 2016 (75)

Como también presentan los límites de cuantificación para el método analítico de determinación de aflatoxinas (Tabla 6)

**Tabla 6.** Límites de cuantificación de aflatoxinas

Aflatoxina B1 (µg/kg)	Aflatoxina B2 (µg/kg)	Aflatoxina G1 (µg/kg)	Aflatoxina G2 (µg/kg)	Zearalenona
1,1	1,1	1,1	1,1	Pendiente

Fuente: PLAN NACIONAL SUBSECTORIAL DE VIGILANCIA Y CONTROL DE MICOTOXINAS Y CONSERVANTES EN ALIMENTOS PROCESADOS PARA EL AÑO 2016 (75)

En Colombia no hay reportes de los efectos de las aflatoxinas en la salud de los animales sin embargo estos son algunos reportes de otros países que se pueden tomar como una base. Se conocen efectos adversos de las micotoxinas en la salud en general tanto de animales de producción como mascotas. Dentro de los síntomas se encuentran la reducción en la ganancia de peso, efectos adversos en la reproducción, daño al sistema inmunológico, síntomas severos de intoxicación e incluso muerte cuando la dosis de micotoxina es demasiado alta (76)

Diferentes estudios han demostrado los efectos adversos sobre el sistema inmune de pollos en estadios tempranos del desarrollo (77) y efectos hematológicos y hepáticos significativos a altas concentraciones en adultos (78) y durante el desarrollo, evaluando su efecto en enzimas séricas, renales y hepáticas (79). También se han presentado efectos hepatotóxicos a altas concentraciones en codornices (80), además de afectar la producción de huevos (81).

Dentro de las aflatoxinas, la AFB1 se encuentra como un compuesto altamente tóxico para la mayoría de las especies y en especial aquellas muy susceptibles como la trucha arco iris, los gatos o los patos. En ensayos in vitro la toxicidad de

la aflatoxinas G1, B2 y G2 es aproximadamente 50, 20 y 10% de la que presenta la AFB1, respectivamente. Existen diferencias de susceptibilidad entre animales de diferentes especies frente a la AFB1. Los animales más susceptibles son el pato, el conejo y el gato, mientras que los más resistentes son el pollo, ratón, hámster y rata. En las aves la susceptibilidad varía teniendo como más susceptibles a los patos, seguido de los pavos, gansos, faisanes y los pollos como la especie aviar menos afectada. A su vez los animales jóvenes son más susceptibles que los adultos y las hembras más resistentes que los machos (82).

### **Materiales y Métodos**

Por medio de la búsqueda de bases de datos actualizadas como Mendeley, Scielo, Google escolar, Scopus, Redalyc, Wolrd wide Sciene, Science direct, donde se encuentren artículos usando los conectores lógicos como (and, or, not,) y con las palabras claves mencionadas anteriormente (nutrición, piensos, hongos, Aspergillus, control de calidad, alimentación) se pretende adquirir información ya sea en inglés o en español que describa cuales son los principales problemas que se presentan en el país por las aflatoxinas, en qué consisten y que permite analizar cada una de ellas; así también se quiere determinar un esquema donde se den herramientas para el control de calidad de estos.

### **Conclusiones y Recomendaciones**

En Colombia falta información e investigaciones públicas sobre la presencia de aflatoxinas en materias primas para alimentación animal.

En Colombia falta información e investigaciones públicas sobre el control de aflatoxinas en materias primas para alimentación animal.

En Colombia no solo falta más información sobre la detección rápida de estas aflatoxinas si no también la detección detallada en materias primas para uso animal como también una reglamentación completa y rigurosa al respecto.

### **Agradecimientos**

A nuestra familia, a nuestra directora de tesis y a Dios.

## Bibliografía

1. Doorembos J, Rijnen M, Van Laar H, Flores A. Valoración nutritiva de materias primas en los países bajos. XX Curso Espec FEDNA. 1989;1:27–48.
2. Ledezma PB, Ledezma DB, Ledezma SB. Aflatoxinas. Acta Médica Costarric ISSN 0001-6012. 2009;46(4).
3. Morris LF. Determinación de aflatoxinas en muestras de maíz (*Zea mays*) y arroz (*Oryza sativa*) para consumo humano en cinco departamentos de la Costa Caribe Colombiana mediante cromatografía de alta eficiencia durante seis meses en 2011. 2011;1–86.
4. Restrepo Gallego M. Producción más limpia en la industria alimentaria. 2006;
5. González D. Aprovechamiento de residuos agroindustriales para la producción de alimentos funcionales: una aproximación desde la nutrición animal. Trab grado) Corporación Univ Lasallista, Caldas, Antioquia. 2013;
6. Gonzalez LVP, Gómez SPM, Abad PAG. Aprovechamiento de residuos agroindustriales en Colombia. RIAA. 2017;8(2):141–50.
7. Rebollar PG, Mateos GG. El fósforo en nutrición animal. Necesidades, valoración de materias primas y mejora de la disponibilidad. CURSO Espec FEDNA Av en Nutr y Aliment Anim XV. 1999;19–64.
8. Primas LASM, Reglamento E, Recomendaci L, Cat E, Reglamento E, Reglamento E, et al. materias primas para piensos ". 2017;32:1–25.
9. Madrid A, Madrid R, Madrid JM. Piensos y alimentos para animales. AMV Ediciones; 1995.
10. Cardona MG, Sorza JD, Posada SL, Carmona JC, Ayala SA, Alvarez OL. Establecimiento de una base de datos para la elaboración de tablas de contenido nutricional de alimentos para animales. Rev Colomb Ciencias Pecu. 2002;15(2):240–6.

11. de Blas Beorlegui C, Mateos GG, Rebollar PG. Tablas FEDNA de composición y valor nutritivo de alimentos para la fabricación de piensos compuestos. Fundación Española para el Desarrollo de la Nutrición Animal; 2003.
12. VI PIENSOS Y FORRAJES Pienso barato. (i).
13. Maynard LA, Loosli JK, Hintz HF, Warner RG. Nutrición animal. México Editor Mc Graw-Hill. 1986;7.
14. No Title. 2005;1–9.
15. McDonald P, Edwards RA, Greenhalgh JFD, Morgan CA. Nutrición animal. Acribia; 1969.
16. Pond WG, Church DC, Pond KR. Fundamentos de nutrición y alimentación de animales. 2007;
17. Cozzolino D. Uso de la espectroscopía de reflectancia en el infrarrojo cercano (NIRS) en el análisis de alimentos para animales. Agrociencia. 2002;6(2):25–32.
18. Science C for A. Mycotoxins: Risks in plant, animal, and human systems. Council for Agricultural; 2003.
19. Bogantes-Ledezma P, Bogantes-Ledezma D, Bogantes-Ledezma S. Aflatoxinas. Acta Med Costarric. 2004;46(4):174–8.
20. Gimeno A, Martins ML. Mitocoxinas y micotoxicosis en animales y humanos. Special Nutrients Incorporated; 2003.
21. Galiano Guerra G, Figueredo Torres Y, Castillo Remón IL, Jiménez Dávila MA. Sitio Web “Metabolitos secundarios y su importancia biomédica.”
22. Denli M, Pérez JF. Contaminación por micotoxinas en los piensos: efectos, tratamiento y prevención. XXII Curso Espec FEDNA, Barcelona, España. 2006;
23. Sweeney MJ, Dobson ADW. Mycotoxin production by *Aspergillus*,

- Fusarium and Penicillium species. *Int J Food Microbiol.* 1998;43(3):141–58.
24. Villa P, Markaki P. Aflatoxin B1 and ochratoxin A in breakfast cereals from Athens market: occurrence and risk assessment. *Food Control.* 2009;20(5):455–61.
  25. Nida'M S, Ahmad R. Mycotoxins in food from Jordan: preliminary survey. *Food Control.* 2010;21(8):1099–103.
  26. Yazdanpanah H, Miraglia M, Calfapietra FR, Brera C. Natural occurrence of aflatoxins and ochratoxin a in corn and barley from mazandaran and golestan in north provinces of IR Iran. *Mycotoxin Res.* 2001;17(1):21–30.
  27. Duarte-Vogel S, Villamil-Jiménez LC. Micotoxinas en la salud pública. *Rev Salud Pública.* 2006;8:129–35.
  28. Rojas Contreras OL, Wilches Flórez AM. Determinación de aflatoxinas en alimentos de mayor consumo infantil comercializados en la ciudad de pamlona, Norte de Santander. *Bistua Rev la Fac Ciencias Básicas.* 2009;7(1).
  29. Urrego Novoa JR, Días GJ. Aflatoxinas: mecanismos de toxicidad en la etiología de cáncer hepático celular. *Rev la Fac Med Vol 54, núm 2* (2006); 108-116 2357-3848 0120-0011. 2006;
  30. Diaz GJ, Perilla NS, Espitia E. First colombian interlaboratory study for the determination of aflatoxin B1 in yellow corn. *Mycotoxin Res.* 2004;20(1):11.
  31. Diaz GJ, Perilla NS, Rojas Y. Occurrence of aflatoxins in selected Colombian foods. *Mycotoxin Res.* 2001;17(1):15–20.
  32. Abadía B, Afanador G, Céspedes AE, Diaz GJ. Ocurrencia natural de aflatoxinas en sorgos híbridos cultivados en la microregión del Alto Magdalena, Colombia. *Corpoica Cienc y Tecnol Agropecu.* 1997;2(1):22–6.

33. Garcinuño R. Contaminación de los alimentos durante los procesos de origen y almacenamiento. *Fac Ciencias Anal.* :51–63.
34. Maziero MT, Bersot LDS. Micotoxinas em alimentos produzidos no Brasil. *Rev Bras Prod Agroindustriais.* 2010;12(1):89–99.
35. del Castillo JMS. Micotoxinas en alimentos. Ediciones Díaz de Santos; 2007.
36. Ledoux DR, Brown TP, Weibking TS, Rottinghaus GE. Fumonisin toxicity in broiler chicks. *J Vet Diagnostic Investig.* 1992;4(3):330–3.
37. Mallmann CA, Dilkin P, Giacomini LZ, Rauber RH, Pereira CE. Micotoxinas en ingredientes para alimento balanceado de aves. In: *Congresso latinoamericano de avicultura.* 2007. p. 191–204.
38. Duarte-Vogel S, Villamil-Jiménez LC. Micotoxins in public health. *Rev salud publica.* 2006;8:129–35.
39. Peraica M, Radic B, Lucic A, Pavlovic M. Efectos tóxicos de las micotoxinas en el ser humano. 2000;
40. Groopman JD, Wang J-S, Scholl P. Molecular biomarkers for aflatoxins: from adducts to gene mutations to human liver cancer. *Can J Physiol Pharmacol.* 1996;74(2):203–9.
41. Egner PA, Wang J-B, Zhu Y-R, Zhang B-C, Wu Y, Zhang Q-N, et al. Chlorophyllin intervention reduces aflatoxin–DNA adducts in individuals at high risk for liver cancer. *Proc Natl Acad Sci.* 2001;98(25):14601–6.
42. Om I. International Agency for Research on Cancer–IARC.
43. Meeting JFEC on FA, Organization WH. Safety evaluation of certain food additives. World Health Organization; 2006.
44. Arnao I, Seminario J, Cisneros R, Trabucco J. Antioxidant potential of 10 yacon *Smallanthus sonchifolius* (Poepp. & Endl.) H. Robinson accessions native from Cajamarca - Peru. *An la Fac Med [Internet].* 2011;72(3):239–43. Available from:



<http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/anales/v72n4/pdf/a03v72n4.pdf>

45. Methenitou G, Maravelias C, Athanaselis S, Dona A, Koutselinis A. Immunomodulative effects of aflatoxins and selenium on human natural killer cells. *Vet Hum Toxicol*. 2001;43(4):232–4.
46. Gilis CAA. Micotoxinas en Nutrición Animal.
47. Eriksen GS, Pettersson H. Toxicological evaluation of trichothecenes in animal feed. *Anim Feed Sci Technol*. 2004;114(1–4):205–39.
48. Eriksen GS, Pettersson H, Lundh T. Comparative cytotoxicity of deoxynivalenol, nivalenol, their acetylated derivatives and de-epoxy metabolites. *Food Chem Toxicol*. 2004;42(4):619–24.
49. Larsen JC, Hunt J, Perrin I, Ruckebauer P. Workshop on trichothecenes with a focus on DON: summary report. *Toxicol Lett*. 2004;153(1):1–22.
50. Ratola N, Martins L, Alves A. Ochratoxin A in wines-assessing global uncertainty associated with the results. *Anal Chim Acta*. 2004;513(1):319–24.
51. Serra R, Mendonça C, Abrunhosa L, Pietri A, Venâncio A. Determination of ochratoxin A in wine grapes: comparison of extraction procedures and method validation. *Anal Chim Acta*. 2004;513(1):41–7.
52. Assaf H, Azouri H, Pallardy M. Ochratoxin A induces apoptosis in human lymphocytes through down regulation of Bcl-xL. *Toxicol Sci*. 2004;79(2):335–44.
53. Vrabcheva T, Petkova-Bocharova T, Grosso F, Nikolov I, Chernozemsky IN, Castegnaro M, et al. Analysis of ochratoxin A in foods consumed by inhabitants from an area with Balkan endemic nephropathy: a 1 month follow-up study. *J Agric Food Chem*. 2004;52(8):2404–10.
54. Zepnik H, Völkel W, Dekant W. Toxicokinetics of the mycotoxin ochratoxin A in F 344 rats after oral administration. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2003;192(1):36–44.

55. Müller G, Burkert B, Rosner H, Köhler H. Effects of the mycotoxin ochratoxin A and some of its metabolites on human kidney cell lines. *Toxicol Vitro*. 2003;17(4):441–8.
56. Meeting JFEC on FA. Safety evaluation of certain mycotoxins in food. Food & Agriculture Org.; 2001.
57. Lioi MB, Santoro A, Barbieri R, Salzano S, Ursini M V. Ochratoxin A and zearalenone: a comparative study on genotoxic effects and cell death induced in bovine lymphocytes. *Mutat Res Toxicol Environ Mutagen*. 2004;557(1):19–27.
58. Williams LD, Meredith FI, Riley RT. Fumonisin-ortho-phthalaldehyde derivative is stabilized at low temperature. *J Chromatogr B*. 2004;806(2):311–4.
59. Soriano JM, Dragacci S. Intake, decontamination and legislation of fumonisins in foods. *Food Res Int*. 2004;37(4):367–74.
60. Enongene EN, Sharma RP, Bhandari N, Miller JD, Meredith FI, Voss KA, et al. Persistence and reversibility of the elevation in free sphingoid bases induced by fumonisin inhibition of ceramide synthase. *Toxicol Sci*. 2002;67(2):173–81.
61. van der Westhuizen L, Gelderblom WCA, Shephard GS, Swanevelder S. Disruption of sphingolipid biosynthesis in hepatocyte nodules: selective proliferative stimulus induced by fumonisin B1. *Toxicology*. 2004;200(1):69–75.
62. He Q, Kim J, Sharma RP. Silymarin protects against liver damage in BALB/c mice exposed to fumonisin B1 despite increasing accumulation of free sphingoid bases. *Toxicol Sci*. 2004;80(2):335–42.
63. Muñoz N, Franceschi S, Bosetti C, Moreno V, Herrero R, Smith JS, et al. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet*. 2002;359(9312):1093–101.
64. Withanage GS, Murata H, Koyama T, Ishiwata I. Agonistic and

antagonistic effects of zearalenone, an estrogenic mycotoxin, on SKN, HHUA, and HepG2 human cancer cell lines. *Vet Hum Toxicol*. 2001;43(1):6–10.

65. Osweiler GD. Mycotoxins: Contemporary issues of food animal health and productivity. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. 2000;16(3):511–30.
66. Abid-Essefi S, Baudrimont I, Hassen W, Ouannes Z, Mobio TA, Anane R, et al. DNA fragmentation, apoptosis and cell cycle arrest induced by zearalenone in cultured DOK, Vero and Caco-2 cells: prevention by Vitamin E. *Toxicology*. 2003;192(2–3):237–48.
67. Diaz GJ, Cespedes AE. Natural occurrence of zearalenone in feeds and feedstuffs used in poultry and pig nutrition in Colombia. *Mycotoxin Res*. 1997;13(2):81–7.
68. Perilla NS, Diaz GJ. Incidence and levels of fumonisin contamination in Colombian corn and corn products. *Mycotoxin Res*. 1998;14(2):74–82.
69. Yan X, Suzuki M, Ohnishi-Kameyama M, Sada Y, Nakanishi T, Nagata T. Extraction and identification of antioxidants in the roots of yacon (*Smallanthus sonchifolius*). *J Agric Food Chem*. 1999;47(11):4711–3.
70. Miranda A, Martín O. Cromatografía Líquida (HPLC). 2013;2. Available from: [http://www.ucm.es/data/cont/docs/650-2013-12-02-gases líquidos.pdf](http://www.ucm.es/data/cont/docs/650-2013-12-02-gases_líquidos.pdf)
71. Pérez J, Gutiérrez R, Vega S, Díaz G, Urbán G, Coronado M, et al. Ocurrencia de aflatoxina M1 en leches cruda, ultrapasteurizada y orgánica producidas y comercializadas en el Altiplano Mexicano. *Rev Salud Anim*. 2008;30(2):103–9.
72. Castilla Pinedo Y, Mercado Martínez ID, Mendoza Gutiérrez V, Monroy ML. Determinación y cuantificación de los niveles de aflatoxinas en bollos de mazorca producidos en Arjona (Departamento de Bolívar-Colombia). *Av Investig en Ing*. 2011;8(1).
73. Elisa S, Elisas T De, Directo E, Indirecto E, De P. Fundamentos y Tipos

de ELISAs. 2006;1.

74. Combita ADP, Mildenberg S. Detección de Aflatoxina M1 en Leches Frescas Comercializadas en la zona del Valle del Cauca (Colombia) Mediante la técnica de ELISA. Pontif Univ Javerian. 2009;1–111.
75. Dirección de Alimentos y Bebidas. PLAN NACIONAL SUBSECTORIAL DE VIGILANCIA Y CONTROL DE MICOTOXINAS Y CONSERVANTES EN ALIMENTOS PROCESADOS PARA EL AÑO 2016 Grupo del Sistema de Análisis de Riesgos Químicos en Alimentos y Bebidas. 2016;1–16. Available from:  
[https://www.invima.gov.co/images/pdf/inspeccion\\_y\\_vigilancia/direccion-alimentos/subsectoriales/Documento-tecnico-micotoxinas.pdf](https://www.invima.gov.co/images/pdf/inspeccion_y_vigilancia/direccion-alimentos/subsectoriales/Documento-tecnico-micotoxinas.pdf)
76. Hussein HS, Brasel JM. Toxicity, metabolism, and impact of mycotoxins on humans and animals. *Toxicology*. 2001;167(2):101–34.
77. Qureshi MA, Brake J, Hamilton PB, Hagler Jr WM, Nesheim S. Dietary exposure of broiler breeders to aflatoxin results in immune dysfunction in progeny chicks. *Poult Sci*. 1998;77(6):812–9.
78. Del Bianchi M, Oliveira CAF, Albuquerque R, Guerra JL, Correa B. Effects of prolonged oral administration of aflatoxin B1 and fumonisin B1 in broiler chickens. *Poult Sci*. 2005;84(12):1835–40.
79. Quezada T, Cuellar H, Jaramillo-Juarez F, Valdivia AG, Reyes JL. Effects of aflatoxin B1 on the liver and kidney of broiler chickens during development. *Comp Biochem Physiol Part C Pharmacol Toxicol Endocrinol*. 2000;125(3):265–72.
80. Oliveira CA, Rosmaninho JF, Butkeraitis P, Correa B, Reis TA, Guerra JL, et al. Effect of low levels of dietary aflatoxin B1 on laying Japanese quail. *Poult Sci*. 2002;81(7):976–80.
81. Ogido R, Oliveira CAF, Ledoux DR, Rottinghaus GE, Corrêa B, Butkeraitis P, et al. Effects of prolonged administration of aflatoxin B1 and fumonisin B1 in laying Japanese quail. *Poult Sci*. 2004;83(12):1953–8.

82. Díaz G. Micotoxinas y micotoxicosis en la salud humana y animal; primera parte. Vet al Día z. 1996;14–28.

### Cronograma

<b>Mes</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>Objetivos</b>				
<i>Objetivo 1</i>				
<i>Objetivo 2</i>				
<i>Objetivo 3</i>				
<i>Revisión de literatura</i>				
<i>Escrito del trabajo final</i>				
<i>Sustentación del trabajo final</i>				

### Presupuesto

<b>Actividades</b>	<b>Descripción ITEM</b>	<b>Descripción</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Valor unitario</b>	<b>Valor total</b>
<b>Asesorías</b>	Asesor	Se realizaron 4 asesorías por mes durante los 4 meses del semestre	16	100.000	1.600.000
<b>Equipos para digitar</b>	Computador	Utilización constante de computador	2	1'100.00	2'200.00

<b>Revisión bibliográfica</b>	Bases de datos	La universidad proporcionar á las bases de datos		0	0
<b>Total</b>					3'800.00 0